Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikum Westend
der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. M. Alexander
und aus dem Städtischen Behring-Krankenhaus
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. F. A. Pezold

RETROSPEKTIVE UNTERSUCHUNGEN BEI VIRUSHEPATITIS, INSBESONDERE HEPATITIS B, AN ZWEI BERLINER KRANKENHÄUSERN HINSICHTLICH DER INFEKTIONSWEGE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Gert-Heinz Hirschmann
aus Bernstadt in Schlesien

1976

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikum Westend
der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. M. Alexander
und aus dem Städtischen Behring-Krankenhaus
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. F. A. Pezold

RETROSPEKTIVE UNTERSUCHUNGEN BEI VIRUSHEPATITIS, INSBESONDERE HEPATITIS B, AN ZWEI BERLINER KRANKENHÄUSERN HINSICHTLICH DER INFEKTIONSWEGE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den Medizinischen Fachbereichen

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Gert-Heinz Hirschmann

aus Bernstadt in Schlesien

Referent: Professor Dr. M. Alexander
Koreferent: Professor Dr. Genz



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am 29.3.1976

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSÜBERSICHT

EINLEITUNG

PROBLEMSTELLUNG

Das bei einem Teil der Virushepatitiden gefundene Hepatitis-B_S(Australia)-Antigen ermöglichte die Unterscheidung in zwei Formen der Virushepatitis: die Hepatitis A und B. Die Hepatitis B mit Nachweis des Hepatitis-B_S-Antigens wurde früher als Inokulationshepatitis bezeichnet, die Übertragung durch Bluttransfusion galt vielfach als die Regel. Dabei werden heute bei der Hepatitis B auch andere Infektionsmöglichkeiten als wahrscheinlich angenommen. Dazu hat unter anderem sicher auch beigetragen, daß der Anteil der Hepatitis B durch empfindlichere Antigenbestimmungen jetzt prozentual deutlich höher gefunden wird als vor wenigen Jahren. Es soll untersucht werden, welche Infektionswege bei Virushepatitiden als wahrscheinlich angenommen werden können. Der besondere Schwerpunkt soll dabei bei der Hepatitis B liegen. Voraussetzung soll eine nicht zu kleine Patientenzahl sein, die möglichst zufällig zusammengesetzt ist. Die Festlegung der Hepatitis B ist eindeutig durch den Nachweis des Hepatitis-B_S-Antigens, während nicht gefundenes Hepatitis-B_S-Antigen noch kein Nachweis einer Hepatitis A ist. Hierzu soll der Vergleich zweier Gruppen mit unterschiedlichen Antigenbestimmungen weiter Aufschluß bringen.

LITERATUR

Hepatitis infectiosa (Virushepatitis)

Die infektiöse Hepatitis ist eine seit dem Altertum bekannte Erkrankung. Schon Hippokrates hat eine zeitweise auftretende Seuche, bei der sich Haut und Skleren der Patienten gelb färben, beschrieben, wobei es sich nur um die Virushepatitis handeln kann.
1883 wurde von Lürmann in Bremen eine Epidemie nach Pockenschutzimpfung beschrieben. Er wies nach, daß die Hepatitiden bei dieser Epidemie nur durch eine bestimmte Impflymphe übertragen worden sein konnten. Veröffentlicht wurde diese Arbeit 1885 in den Berliner Medizinischen Wochenschriften. 1938 wurde von Propert im British Medical Journal eine Epidemie nach Gabe von Masernrekonvaleszentenserum beschrieben. In den Folgejahren setzte sich die Unterscheidung in "Hepatitis epidemica" und "hämatogene infektiöse Hepatitis" allgemein durch. Für die Hepatitis epidemica wurde der Begriff Hepatitis A, für die hämatogene infektiöse Hepatitis die Bezeichnung Hepatitis B eingeführt. Bei der Hepatitis A nahm man die Übertragung über den enteralen Weg, bei der Hepatitis B über den parenteralen - vorzugsweise durch Bluttransfusionen oder Injektionen - als üblich an. Unterschieden werden konnten die beiden Formen der Hepatitis vor allem nur durch die epidemiologische Anamese. Eine Trennung war sonst weder klinisch noch virologisch möglich.

Antigennachweis

Anfang der sechziger Jahre wurde bei den Ureinwohnern Australiens im Blut ein Antigen gefunden, welches Australia-Antigen genannt wurde. Um 197o wurde die Übereinstimmung dieses Antigens mit dem Hepatitis-B-Antigen nachgewiesen. Die Bestimmung des Antigens wurde allgemein zum Nachweis der Hepatitis B eingeführt.

Beim Hepatitis-B-Antigen unterscheidet man mehrere Typen: adw, adr, ayw und ayr. Es handelt sich bei dem Antigen um die Ummantelung eines ca. 27o Å grossen Körpers, von dem man annimmt, daß es sich um das Hepatitis-B-Virus handelt. Das Australia-Antigen oder Hepatitis-B-Antigen wird daher auch als Hepatitis-B-Surface (Oberflächen)-Antigen bezeichnet, im Gegensatz zum Hepatitis-B-Core (Kern)-Antigen, welches im Gegensatz zum erstgenannten für die Routineuntersuchung kaum diagnostische Bedeutung hat.

Die Unterscheidung von Hepatitis B und Hepatitis A ist heute im allgemeinen nur möglich durch den Nachweis des Hepatitis-B_S-Antigens, obwohl Hillman, West-Point, bereits eine Komplementbindungsreaktion und einen Immun-Adhäsionstest auf Hepatitis A unter Zuhilfenahme einer Affenleber beschrieben hat. Diese Untersuchungen erscheinen aber für einen größeren Rahmen zu aufwendig.
In Acapulco wurde 1974 eine internationale Obereinkunft getroffen, nach der der Nachweis des Hepatitis-B_S-Antigens das wesentliche Unterscheidungskriterium zwischen Hepatitis A und B sein soll. Danach ist der Nachweis des Hepatitis-B_S-Antigens beweisend für das Vorliegen einer Hepatitis B, der fehlende Nachweis beweist aber nicht das Vorliegen einer Hepatitis A. Es soll daher auch hier nicht von der Hepatitis A allgemein gesprochen werden, sondern von der Hepatitis ohne Hepatitis-B_S-Antigennachweis (HB-AG-).
Anfänglich wurden die Antigenbestimmungen häufig mit der Oberwanderungselektrophorese durchgeführt. Die damit nachgewiesene Anzahl von Hepatitis-B-Fällen betrug um 4o%. Weitere Untersuchungen zeigten aber, daß das Antigen häufig in so geringer Konzentration vorliegt, daß es mit dieser relativ unempfindlichen Methode nicht erfaßt wird. Als empfindlichere Methoden

wurden daher zum Beispiel der Hämagglutinationstest und Radioimmunassay (Ausria-125-Test) auch als Routineuntersuchungen eingeführt. Der Ausria-125-Test gilt heute allgemein als beste und empfindlichste Methode (Arbeit von W. Lange und Mitarbeitern), wird aber wegen des relativ hohen Aufwandes häufig nur als Zusatzuntersuchung bei nach anderen Untersuchungen HB_s-AG-negativen Fällen angewandt. Die mit dieser kombinierten Methode gefundene Anzahl der HB_s-AG-positiven Fälle betrug bei einer größeren Studie in Deutschland im Raum Hannover 66% (M. Wehrmann und Mitarbeiter).

Infektionsmöglichkeiten

Bevor man die Hepatitis A und B mit Hilfe des Antigennachweises unterscheiden konnte, nahm man bei der Hepatits B als einzige Übertragungsmöglichkeit den direkten Weg über das Blut an. Erst nachdem mit dem Antigennachweis Hepatitis-B-Fälle gefunden worden waren, bei denen kein Hinweis auf einen parenteralen Infektionsweg gegeben war, wurden andere Übertragungswege für die Hepatitis B gefunden.
1972 gelang R. Ward und Mitarbeitern der Nachweis von Hepatitis-B-Antigen aus dem Speichel von Hepatitis-Patienten und zwar ohne gleichzeitigen Nachweis von okkultem Blut.
S. J. Dick und Mitarbeiter wiesen 1974 Hepatitis-B-Antigen in verschiedenen Stechmückenarten nach, und zwar fast ausschließlich in solchen, die in der Umgebung von dicht besiedelten Gebieten gefangen worden waren. Unter anderen wurde auch in der in Deutschland häufigen Mückenart Culex pipiens das Hepatitis-B-Antigen nachgewiesen.
Der Verdacht der Übertragung der Hepatitis B durch Geschlechtsverkehr wurde nach der Beobachtung relativ häufiger Erkrankungen von Prostituierten geäussert. G. Papaevangelou und Mitarbeiter fanden bei ei-

ner Untersuchung in Athen 1973 das Hepatitis-B-Antigen bei Prostituierten in 4,4% der Fälle, bei einer Kontrollgruppe dagegen nur bei 3,4% der Kontrollpersonen. Ebenfalls für eine Übertragung durch Intimverkehr spricht die Beobachtung von Wehrmann und Mitarbeitern, daß von miterkrankten Familienangehörigen die meisten (64%) Ehepartner waren. Neben den genannten Infektionsmöglichkeiten gilt nach wie vor die Übertragung der Hepatitis B (=Serumhepatitis) über das Blut durch Transfusionen oder Injektionen als typisch. Auch die schon vor der Einführung der Antigenbestimmung beobachtete relativ häufige Erkrankung der Angehörigen medizinischer Berufe wird in der Regel auf parenterale Übertragung durch Verletzung mit infiziertem Material zurückgeführt.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

UNTERSUCHTES KRANKENGUT

Untersucht wurden die Krankengeschichten sämtlicher Hepatitispatienten aus den Jahren 1973 und 1974 an den beiden Berliner Krankenhäusern "Klinikum Westend" in Berlin-Charlottenburg und dem "Städtischen Behring-Krankenhaus" in Berlin-Zehlendorf. Beim ersten handelt es sich um eine Universitätsklinik, beim zweiten um ein Berliner Bezirkskrankenhaus.
Die Gesamtzahl der untersuchten und statistisch ausgewerteten Krankengeschichten betrug 2o3, davon 1o3 aus dem Jahr 1973 und 1oo aus dem Jahr 1974. Die Zahlen der in ganz Westberlin in diesem Zeitraum registrierten Fälle betrugen 1973 1.484 und 1974 1.282.

Untersuchte Krankengeschichten

	1973			1974			
	männl.	weibl.	Summe	männl.	weibl.	Summe	ges. Summe
Behring	34	28	62	25	24	49	111
Westend	25	16	41	3o	21	51	92
Summe	59	44	1o3	55	45	1oo	2o3

8 Fälle, bei denen keine Untersuchung auf Hepatitis-B_S-Antigen durchgeführt worden war, blieben hier und im folgenden unberücksichtigt.

METHODEN

Die Krankengeschichten sämtlicher Hepatitispatienten aus den Jahren 1973 und 1974 wurden im Klinikum Westend anhand einer vorhandenen Lochkartei, im Behring-Krankenhaus aus Stationskarteien herausgesucht.
Nach den Krankengeschichten wurde eine Kartei angelegt, die folgende Daten bzw. Angaben der Krankengeschichten enthielt:

Name
Geschlecht
Geburtsdatum
Wohnbezirk
Beruf
Familienstand
Familienanamnese
Aufnahme- und Entlassungsdatum
Prodromi, Tag der Erkrankung, erste Symptome
Antigen-Nachweis
Vorerkrankungen mit Zeitpunkt
Bluttransfusionen - Zeitpunkt, Art, Anzahl der einzelnen Transfusionen
Sonstige Vorbehandlungen (ambulant und stationär), Impfungen, Zahnbehandlungen u.ä.
Morphinabusus
Alkoholabusus
Sonstige Sucht
Diabetes mellitus
Auslandsaufenthalte
Hepatitiserkrankungen in der Umgebung des Patienten oder sonstiger Hinweis auf Infektionsmöglichkeiten
Besonderheiten im Krankheitsverlauf

Die Kartei wurde nach diesen Aspekten ausgezählt und zwar nach einzelnen und teilweise kombinierten Punkten.

ERGEBNISSE

Hepatitis-B_S-Antigen

Bei 113 der 2o3 Fälle war das Hepatitis-B_S-Antigen nachgewiesen worden, das sind 55,7%.
Im Klinikum Westend war bei 7o von 92 Fällen, das sind 76,1%, der Hepatitis-B_S-Antigennachweis positiv, im Behring-Krankenhaus bei 43 von 111, das sind 38,7%.

Fälle Hepatitis-B_S-Antigen positiv

	1973			1974			
	männl.	weibl.	Summe	männl.	weibl.	Summe	ges. Summe
Behring	13	6	19	15	9	24	43
Westend	18	11	29	23	18	41	7o
Summe	31	17	48	38	27	65	113

Fälle Hepatitis-B_S-Antigen negativ

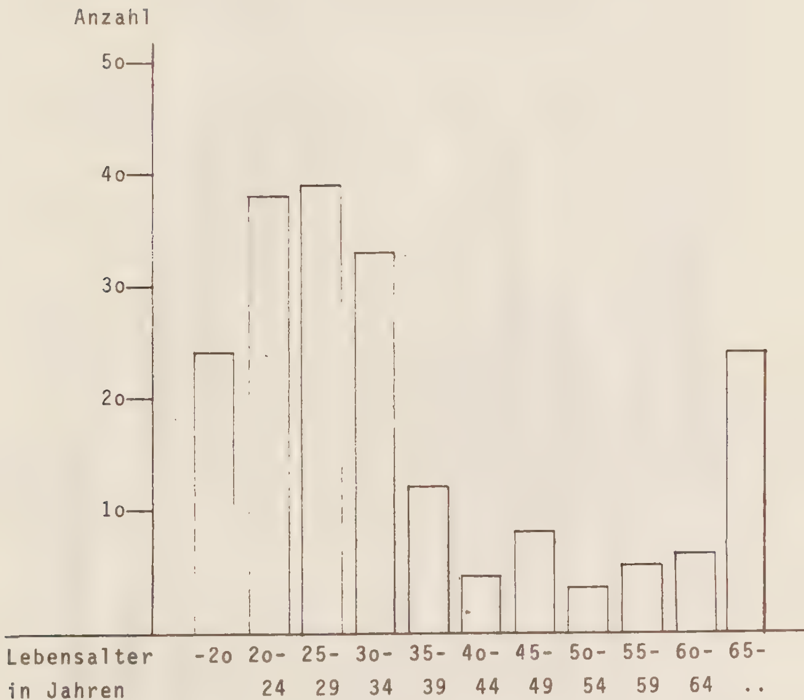
	1973			1974			
	männl.	weibl.	Summe	männl.	weibl.	Summe	ges. Summe
Behring	21	22	43	1o	15	25	68
Westend	7	5	12	7	3	1o	22
Summe	28	27	55	17	18	35	9o

Während die Zahl der männlichen Patienten mit positivem Nachweis des Hepatitis-B_S-Antigens gegenüber den weiblichen deutlich überwiegt, sind die entsprechenden Zahlen bei den Patienten ohne Antigennachweis ausgeglichen:
1,6 : 1 männlich : weiblich mit Antigennachweis gegenüber 1 : 1 ohne Antigennachweis.
Beim Vergleich der Jahre 1973 und 1974 untereinander ergeben sich keine signifikanten Unterschiede der Zahlenverhältnisse.

Lebensalter

Bei der Aufschlüsselung der Fälle nach Lebensalter fand sich ein deutlicher Gipfel bei den Altersgruppen zwischen 2o und 35 Jahren:

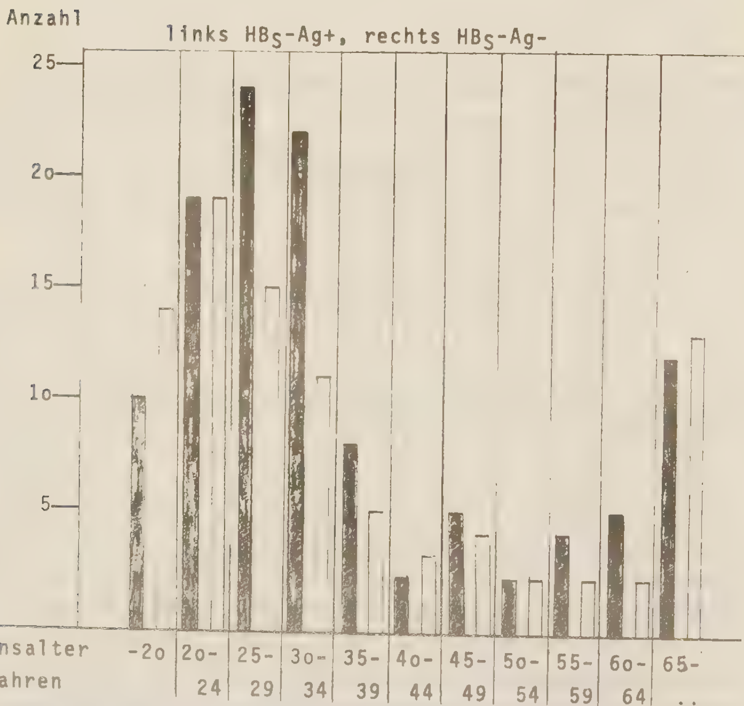
Anzahl der Fälle in Abhängigkeit vom Lebensalter (HB_S-Ag+ und HB_S-Ag- zusammen)



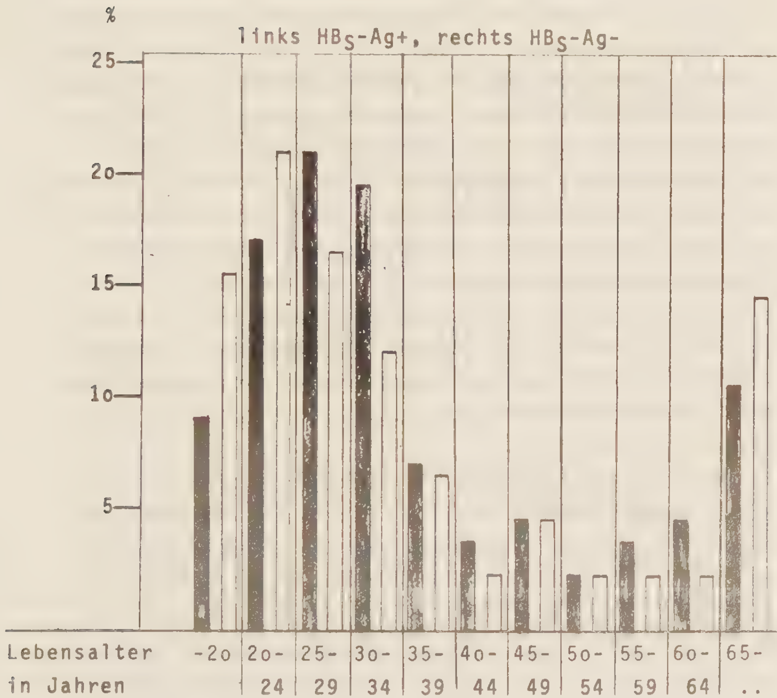
Der Gipfel war bei den Antigennegativen Fällen im Vergleich zu den HB_S-Ag-positiven noch etwas mehr zu den jüngeren Altersgruppen verschoben. Insgesamt muß berücksichtigt werden, daß beide Krankenhäuser in der Regel keine Patienten unter 15 Jahre aufnehmen. Auffällig ist auch der relativ hohe Anteil der über 6o-jährigen Patienten.

Das Durchschnittsalter der Hepatitis-B-Patienten betrug 35,7 Jahre (Median 3o Jahre). Der jüngste Patient war 15, der älteste 86 Jahre alt. Bei den antigennegativen Fällen lag das Durchschnittsalter bei 35 Jahren (Median 3o Jahre). Von diesen war der älteste Patient 79, der jüngste 11 Jahre alt.

Anzahl der Fälle in Abhängigkeit vom Lebensalter



Prozentualer Anteil der Fälle abhängig vom Lebensalter



Mögliche Infektionsquellen

Bei der Suche nach möglichen Infektionsquellen fanden sich elf Patienten der HB_S-Ag-positiven Gruppe - diese soll jetzt vorwiegend betrachtet werden -, die in den letzten sieben Monaten vor der Erkrankung Bluttransfusionen erhalten hatten. Neun von diesen waren weiblich, zwei männlich. Die Zeiten zwischen den Transfusionen und Erkrankungen (angenommene Inkubationszeiten) betrugen zwischen zwei und sieben Monaten. In einem weiteren Fall waren Vollblutkonserven 18 Monate vor Erkrankungsbeginn gegeben worden. Hier wurde eine Übertragung der Hepatitis durch die Transfusion als unwahrscheinlich angenommen, zumal in diesem Fall auch andere Infektionsmöglichkeiten gegeben waren (regelmäßige ambulante Blutentnahmen zur Quickwertbestimmung wegen Marcumarisierung).
In zehn Fällen waren jeweils mehrere Konserven Vollblut gegeben worden, in einem Fall vier Konserven gewaschenes Erythrozytenkonzentrat. Acht Patienten waren die Transfusionen intraoperativ gegeben worden: in fünf Fällen bei Herzoperationen, in jeweils einem Fall bei Rektumamputation, Magenoperation und Hüftgelenksoperation. Zweimal waren Transfusionen wegen Blutungen nach Unfällen gegeben worden und einmal wegen Anämie bei Nephrose. Im letztgenannten Fall waren die Erythrozytenkonzentrate gegeben worden.

Bei 34 Patienten war eine Infektionsmöglichkeit bei ambulanter oder stationärer Vorbehandlung gegeben. In dieser Zahl sind die elf Fälle mit vorausgegangener Bluttransfusion nicht enthalten. Unter diesen 34 Patienten hatten sich zwölf in stationärer Behandlung befunden (6 weiblich, 6 männlich), wovon neun Patienten operiert worden waren (zwei Herzoperationen ohne Bluttransfusionen und ohne extrakorporalen Kreislauf).

In vier Fällen waren zahnärztliche Behandlungen im letzten halben Jahr der Hepatitis vorausgegangen. Vier Patienten standen wegen Diabetes mellitus in dauernder ärztlicher Behandlung.
Von den restlichen 14 Fällen hatte ein Patient lediglich eine Impfinjektion bekommen, die anderen hatten sich in meist regelmäßiger ambulanter ärztlicher Behandlung befunden, bei der sie in der Regel mehrere Blutentnahmen und beziehungsweise oder Injektionen erhalten hatten. Fünf dieser Patienten waren nur vereinzelt Injektionen gegeben oder Blutentnahmen gemacht worden, bei den übrigen wegen schwerwiegender Primärerkrankungen regelmäßig.
Bei der Aufschlüsselung dieser Gruppe nach Lebensalter überwogen im Vergleich zu den übrigen Fällen erwartungsgemäß die älteren Jahrgänge.

Bei 47 Patienten der Hepatitis-B-Gruppe ergab sich nach der Anamnese Anhalt für eine Übertragung aus der beruflichen oder privaten Umgebung.
In 21 Fällen hatte beruflich Kontakt mit Hepatitis-Patienten oder von denen stammendem Untersuchungsmaterial bestanden. Von diesen gehörten zwölf krankenpflegerischen Berufen an, sechs waren Ärzte, einer Medizinstudent, der als Famulus Kontakt mit Hepatitskranken gehabt hatte, ein Patient war Zahnarzt und eine Patientin MTA. Ein Patient, ein in der Patholigie tätiger Arzt, gab an, daß er sich bei einer Sektion mit einem möglicherweise hepatitisinfiziertem Instrument verletzt hatte. Den übrigen Patienten waren keine derartigen Verletzungen bewußt geworden. Bei dieser Gruppe war eine Altersverschiebung zu den jüngeren Jahrgängen ausgeprägt. Der älteste Arzt zum Beispiel war 31 Jahre alt. Lediglich zwei Patienten waren über 4o Jahre alt. Der Altersdurchschnitt lag bei 29,9 Jahren (Median 27). Die Mehrzahl der Schwestern und Krankenpfleger war um 2o Jahre alt.

In fünf Fällen waren Angaben über Hepatitiserkrankungen in der außerberuflichen Umgebung gemacht worden - hierunter sind mögliche Übertragungen durch Intimkontakte nicht aufgeführt, diese sollen anschliessend gesondert behandelt werden. Von diesen fünf Fällen waren bei zwei männlichen Patienten Freunde an Hepatitis erkrankt gewesen, bei einer Patientin die Tochter, bei einer weiteren eine Arbeitskollegin und bei der fünften eine Bettnachbarin bei einem vorausgegangenen Krankenhausaufenthalt. Der letztgenannte Fall war bereits unter der Gruppe der Patienten mit stationärer Vorbehandlung aufgeführt worden.
Zwölf Patienten hatten in der Anamnese Angaben gemacht, die auf häufig wechselnden Geschlechtsverkehr (HWG) schließen lassen. Direkte Angaben über häufig wechselnden Geschlechtsverkehr waren in keinem Fall gemacht worden. Von den zwölf Patienten waren sieben wiederholt wegen Geschlechtskrankheiten angegeben worden, und in drei Fällen gab es sonstige Hinweise auf häufig wechselnden Intimverkehr. Der weitaus überwiegende Anteil dieser Gruppe waren männliche Patienten: zehn. Von weiblichen Patienten werden allerdings zu diesen Fragen bei der Anamneseerhebung häufiger als von männlichen Angaben verschwiegen.
Bei neun weiteren Fällen, die nicht zu der vorgenannten Gruppe gezählt wurden, war der Geschlechtspartner an Hepatitis erkrankt, und zwar bei fünf Patienten die Freundin, bei drei Patientinnen der Freund und bei einer Patientin der Ehemann (Arzt).

Dreizehn Patienten waren im letzten halben Jahr in Ländern gewesen, in denen Virushepatitiden wesentlich häufiger sind als in Deutschland. Bei diesen handelte es sich um meist jüngere überwiegend männliche Patienten. Mit einer Ausnahme (eine 56-jährige Patientin) waren alle jünger als 35 Jahre. Die Mehrzahl dieser

Patienten hatte sich in Ländern des Mittelmeerraumes aufgehalten: neun. Von diesen waren auffällig viele - vier - im August-September 1973 in Spanien gewesen, während sonstige Mittelmeerländer nur jeweils einmal genannt wurden. Zwei Patienten waren auf den Kanarischen Inseln gewesen, jeweils einmal waren Indien und Thailand angegeben worden.

In zwölf Fällen bestand Morphinabusus. Von diesen wurde in acht Fällen angegeben, daß "Berliner Tinke" (Morphinbase mit Essigsäure, in der Regel unsteril abgefüllt) gespritzt worden sei. In den restlichen Fällen waren keine näheren Angaben über die Art des Morphinabusus gemacht worden. Häufig wird nach Angabe einzelner Patienten ein Injektionsbesteck von mehreren Drogenabhängigen benutzt. In dieser Gruppe waren alle Patienten unter 3o Jahre alt. Acht waren männlich, vier weiblich.

Bei fünfzehn Patienten ergab sich aus der Anamnese kein Hinweis auf eine mögliche Infektionsquelle. An dieser Gruppe ist lediglich bemerkenswert, daß die überwiegende Anzahl dieser Patienten - zwölf - männlich war. Die Untersuchungen nach Wohnbezirken in Berlin, Altersgruppen, Berufen, Familienanamnesen und Ehestand ergaben statistisch keine Auffälligkeiten. Auch die Zahlen aus den beiden Krankenhäusern Westend und Behring differierten mit 8:7 nicht auffällig.

Neunzehn Fälle sind unter den bisher genannten Gruppen mehrfach gezählt worden, davon achtzehn zweimal und einer dreimal. Hierunter sind zwölf mit berufsbedingten Übertragungsmöglichkeiten, elf mit ambulanter oder stationärer Vorbehandlung, fünf mit Auslandsaufenthalten, vier mit häufig wechselndem Geschlechtsverkehr, vier mit an Hepatitis erkranktem

Geschlechtspartner, zwei, bei denen Hepatitiserkrankungen in der sonstigen Umgebung registriert worden waren und ein Morphinabhängiger. In sechs Fällen waren Patienten, bei denen Hepatitisinfektion beruflich möglich war, auch ambulant oder stationär behandelt worden und hatten dabei Injektionen bekommen. Sonstige Kombinationen traten nur vereinzelt auf.

Übersicht über die möglichen Infektionsquellen
(Mehrfachnennungen möglich)

	mit Antigennachweis				ohne Antigennachweis	
	männlich	weiblich	gesamt	%	gesamt	%
Transfusionen	2	9	11	9,7	8	8,9
stationäre o. ambulante Vorbehandlung	24	1o	34	3o,1	23	25,6
Beruf	12	9	21	18,6	12	13,3
Kontaktperson (ohne GV)	2	3	5	4,4	5	5,6
Geschlechtspartner	5	4	9	8,o	3	3,3
HWG	1o	2	12	1o,6	2	2,2
Morphinabusus	8	4	12	1o,6	1o	11,1
Auslandsaufenthalte (Hepatitisgebiete)	8	5	13	11,5	2o	22,2
Kein Hinweis	12	3	15	13,3	21	23,3

Übersicht Mehrfachnennungen
(Hepatitis B)

Anzahl	Beruf	sta./amb. Vorbeh.	Geschl.-Partner	HWG	Kontakt-person	Auslands-aufenth.	Morphin-abusus
6x	+	+					
3x		+	+				
2x	+					+	
2x	+			+			
2x				+		+	
1x	+		+				
1x	+						+
1x		+			+		
1x		+			+	+	

Statistische Auswertung

Beim Vergleich der Fälle mit Nachweis des Hepatitis-B_S-Antigens mit denen ohne Antigennachweis fällt die hohe Differenz zwischen den Fällen aus dem Klinikum Westend und dem Behring-Krankenhaus auf. Im Klinikum Westend lag der Anteil der Fälle, bei denen das Hepatitis-B_S-Antigen nachgewiesen wurde, deutlich höher als im Behring-Krankenhaus: 76,1% im Westend, 38,7% im Behring. Im Behring-Krankenhaus wurde die Antigenbestimmung mit der Oberwanderungselektrophorese, im Klinikum Westend mit dem sehr viel empfindlicheren Radioimmun-Assay durchgeführt. Da sich die Fallgruppen aus beiden Krankenhäusern nicht auffällig unterscheiden - beide stammen aus derselben Gegend, es gab keine Häufungen in einem der beiden Krankenhäuser einer der vorgenannten nach Obertragungsmöglichkeiten geordneten Gruppen -, muß angenommen werden, daß im Behring-Krankenhaus etwa die Hälfte der B-Hepatitiden wegen der weniger empfindlichen Untersuchungsmethode nicht nachgewiesen wurde.

Auffällig ist außerdem ein deutliches Oberwiegen der an Hepatitis-B erkrankten männlichen Patienten. Da dies in allen Einzelgruppen - nach Behandlungsjahrgängen und den beiden Krankenhäusern getrennt - zu beobachten ist, erscheint ein zufälliges Zusammentreffen unwahrscheinlich. Bei den Untersuchungsgruppen mit Obertragungsmöglichkeiten durch ambulante und stationäre Vorbehandlung inklusive Bluttransfusionen und im Beruf war dagegen das Verhältnis männlicher zu weiblichen Patienten ausgeglichen. Es scheint, daß der männliche Anteil der Bevölkerung stärker durch Reisen, häufig wechselnden Intimverkehr oder Morphinabusus gefährdet ist. Der dem Verhältnis 1,6:1 (Hepatitis B) beziehungsweise 1:1 (ohne Antigennachweis) zugrunde liegende Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten ist allerdings statistisch nicht signifikant (Vierfeldertest, 2p größer als 1o%).

Bei der Übersicht über die Altersverteilung der einzelnen Fälle wurde erwartungsgemäß der Gipfel bei den jüngeren Jahrgängen gefunden. Die relativ hohe Anzahl der über 6o-jährigen Patienten ist wahrscheinlich mit der Altersstruktur der Berliner Bevölkerung zu erklären. Auffällig ist, daß der Altersdurchschnitt der Gruppen mit und ohne Antigennachweis kaum differiert. Die Tatsache, daß beide Krankenhäuser in der Regel Patienten unter fünfzehn Jahren nicht aufnehmen, so daß eine relativ große Anzahl sehr junger Patienten mit überwiegend Hepatitiden der A-Gruppe fehlt, kann dies erklären. Bei der Gruppe der unter 2o-jährigen war jedenfalls die Zahl der Patienten ohne Antigennachweis deutlich höher.

Bei den möglichen Infektionsquellen fällt als erstes die relativ geringe Anzahl der Fälle auf, bei denen eine Infektion durch Bluttransfusion möglich war. Bei den B-Hepatitiden betrug der Anteil nur 9,7%. Selbst wenn man annimmt, daß sämtliche Bestimmungen des Antigens bei den Fällen mit Bluttransfusionen in der Anamnese ohne Antigennachweis falsch negativ waren, bleibt der Prozentsatz unter sechzehn. Die Übertragung der Hepatitis B durch Bluttransfusion kann somit nicht als typisch angesehen werden. Bemerkenswert ist, daß von acht Fällen mit anamnestisch angegebenen Bluttransfusionen ohne Antigennachweis, sechs aus dem Behring-Krankenhaus stammen, in welchem die Antigenbestimmung nach der relativ unempfindlichen Methode der Überwanderungselektrophorese durchgeführt wurde.
Die Fälle, bei denen nach der Anamnese eine direkte Infektion auf dem Blutwege möglich war, die Gruppen mit stationären oder ambulanten Vorbehandlungen, berufsbedingten Infektionsmöglichkeiten (Verletzungen

durch Injektionsbestecke) oder Morphinabusus, ergeben zusammengenommen einen Prozentsatz von 62,9% bei der Hepatits-B-Gruppe, bei der Gruppe ohne Antigennachweis 58,9%. Bei letzteren differierten die Zahlen zwischen dem Behring-Krankenhaus und dem Klinikum Westend erheblich: 63,3% im Behring und 45,5% im Westend. Hierbei ist auffällig, daß der Prozentsatz aus dem Behring-Krankenhaus sogar noch höher liegt als die oben genannte Zahl 62,8% bei der Hepatitis-B-Gruppe. Wenn man aber annimmt, daß im Behring-Krankenhaus, wie oben erwähnt, nur etwa die Hälfte der Hepatitis-B-Fälle durch Antigennachweis erkannt worden waren, dürften unter den Fällen ohne Antigennachweis über 5o% Hepatitiden der B-Gruppe sein. Hierdurch ist eine derartige Verzerrung durchaus denkbar.
Von den 45 Hepatitis-B-Patienten, bei denen ambulante oder stationäre Behandlungen vorausgegangen waren, hatten sich lediglich 23 in stationärer Behandlung befunden, von welchen nur 17 operiert worden waren. Im Vergleich mit den Fällen, bei denen eine berufsbedingte Infektionsmöglichkeit angenommen werden kann, fällt auf, daß deren Anzahl kaum geringer ist als die Anzahl der stationär vorbehandelten Patienten (21:23), obwohl die Zahlen der Patienten in Krankenhäusern sicher höher liegen als die der Angehörigen der medizinischen Berufe. Das Infektionsrisiko scheint danach im Krankenhaus für das medizinische Personal höher zu liegen als für die Patienten. Auffällig ist außerdem, daß unter den Fällen mit berufsbedingten Infektionsmöglichkeiten nur ein Zahnarzt war. Die Virushepatitis ist für Zahnärzte als Berufskrankheit anerkannt. Der niedrige Altersdurchschnitt der Patienten mit berufsbedingten Infektionsmöglichkeiten ist eventuell dadurch zu erklären, daß es bei dieser Gruppe durch das hohe Infektionsrisiko sehr früh zur Erkrankung mit Immunisierung oder zur Immunisierung ohne manifeste Erkrankung kommt.

Die Zahl von 1o,6% morphinabhängigen Patienten ist bei dem geringen Anteil von Drogenabhängigen an der Gesamtbevölkerung Berlins bemerkenswert hoch. Hinzu kommt noch, daß sich Drogenabhängige oft nicht in ärztliche Behandlung begeben. Die hohe Infektionsgefahr bei den Morphinabhängigen dürfte wenigstens teilweise dadurch bedingt sein, daß Injektionsbestecke häufig von verschiedenen Süchtigen benutzt werden, wie von einem großen Teil der Patienten angegeben wird. Der relativ hohe Prozentsatz dieser Gruppe auch bei den Fällen ohne Antigennachweis kann neben den falsch negativen Bestimmungen aus dem Behring-Krankenhaus auch dadurch erklärt werden, daß sich ein großer Teil dieser Patienten erst verspätet in ärztliche Behandlung begibt, so daß bei einigen Fällen das Hepatitis-B_S-Antigen schon nicht mehr nachweisbar ist. Außerdem wird sicher auch ein großer Anteil der A-Hepatitiden durch unsterile Injektionsbestecke übertragen.

Auffällig gering ist die Zahl der Fälle, bei denen eine Hepatitiserkrankung in der Umgebung angegeben werden konnte, und zwar sowohl bei den Patienten mit Antigennachweis als auch bei den Fällen ohne Nachweis des Hepatitis-B_S-Antigens (4,4 bzw. 5,6%). Im Vergleich dazu sind die Prozentzahlen der Fälle, bei denen eine Übertragung durch Geschlechtsverkehr angenommen werden kann - die HWG-Gruppe und die Patienten, bei denen der Geschlechtspartner an Hepatitis erkrankt war -, mit zusammen 18,5% bemerkenswert hoch (allein auf die Hepatitis-B-Gruppe bezogen). In der Gruppe ohne Antigennachweis liegt der Prozentsatz mit zusammen 5,5% dagegen sehr viel niedriger. Dies fällt besonders auf, da bei anderen Gruppen, bei denen noch eher eine hohe Differenz zwischen den Hepatitis-B_S-Antigen-negativen und -positiven Fällen zu erwarten war, diese auffällig

gering war - zum Beispiel bei den Patienten, die Bluttransfusionen in der Anamnese angegeben hatten.

Der Anteil der Patienten, die einen Auslandsaufenthalt in einem Gebiet angegeben hatten, in dem Virushepatitiden wesentlich häufiger sind als in Deutschland, war bei den Fällen ohne Antigennachweis deutlich höher als bei den antigenpositiven Patienten. Bemerkenswert ist an dieser Gruppe besonders, daß eine relativ große Zahl, nämlich vier von dreizehn aus der Hepatitis-B-Gruppe, in den Monaten August-September 1973 in Spanien gewesen war.
Erwartungsgemäß lag der Prozentsatz der Patienten ohne Hinweis auf eine mögliche Infektionsquelle bei den antigennegativen Fällen deutlich höher: 23,3% gegenüber 12,4% antigenpositive Fälle, Dieser Unterschied ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 2p kleiner als 1o% statistisch gesichert (Vierfeldertest).
Zusammenfassend kann man feststellen, daß die größte Gruppe die Fälle darstellen, bei denen in der Anamnese stationäre oder ambulante Vorbehandlungen angegeben worden waren, nämlich 39,8% bei der Hepatitis-B-Gruppe. Hiervon waren etwa bei 25% der Fälle Bluttransfusionen angegeben worden. Selbst wenn man annimmt, daß sämtliche B-Hepatitiden, bei denen Transfusionen in der Anamnese angegeben worden sind, durch diese übertragen wurden und nicht zum Beispiel durch Operationen, liegt die Zahl der angenommenen "Transfusionshepatitiden" unter zehn Prozent.
Die zweitgrößte Gruppe stellen die möglicherweise berufsbedingten Hepatitis-B-Infektionen dar. Diese machen mit fast 18,6% fast ein fünftel der gesamten antigenpositiven Fälle aus. Das berufliche Risiko einer Hepatitis-B-Infektion ist damit bei den Angehörigen medizinischer Berufe im Vergleich zur übrigen Bevölkerung deutlich höher.

Der Anteil der morphinabhängigen Patienten bei den Hepatitis-B-Fällen ist zwar mit 1o,6% relativ gering, ist aber unter Berücksichtigung der relativ niedrigen Zahl der Drogenabhängigen in der Berliner Gesamtbevölkerung als sehr hoch anzusehen. Die Wahrscheinlichkeit, daß ein Morphinsüchtiger an einer Virushepatitis erkrankt, dürfte deutlich über 5o Prozent liegen.
Von den restlichen Gruppen, bei denen eine Hepatitsinfektion der Gruppe B durch Übertragung über Kontaktpersonen angenommen werden kann, ragt besonders die Gruppe hervor, bei der eine Übertragung durch Geschlechtsverkehr angenommen werden kann. Die Fälle, bei denen der Geschlechtspartner an Hepatitis erkrankt war, und die HWG-Personen zusammengenommen sind 18,6%, genau so viel wie die möglicherweise berufsbedingten Erkrankungen. Selbst wenn die Fälle, bei denen auch andere Übertragungsmöglichkeiten denkbar sind, abgezogen werden (Tabelle "Übersicht Mehrfachnennungen"), bleibt ein Prozentsatz von 15. Der Anteil der durch Geschlechtsverkehr übertragenen Virushepatitis B erscheint damit nicht unerheblich. Bemerkenswert ist außerdem, daß der Anteil der Fälle, bei denen ein Aufenthalt in sogenannten Hepatitisgebieten angegeben worden war, mehr als doppelt so groß ist als der Anteil, bei dem eine bestimmte Kontaktperson - außer Geschlechtspartner - angegeben werden konnte.

Die Wahrscheinlichkeit, daß sich die Verteilung der Fälle aufgeschlüsselt nach den Infektionswegen (Tabelle "Übersicht über die möglichen Infektionsquellen") rein zufällig zusammensetzt, liegt berechnet nach dem Chi-Quadrat-Test sowohl bei der Hepatitis-B-Gruppe als auch bei den Fällen ohne Antigennachweis unter o,1% und zwar unabhängig davon, ob die Fälle ohne Hinweis

auf einen möglichen Infektionsweg mitgezählt werden oder nicht. Für diese Berechnungen wurden die Fälle, bei denen mehrere Infektionswege möglich waren weggelassen. Untersucht man einzelne Gruppen der B-Hepatitiden nach dem Chi-Quadrat-Test, ergibt sich bei der Häufung der Fälle mit medizinischen Vorbehandlungen einschließlich Bluttransfusionen gegenüber den möglicherweise berufsbedingten Hepatitiden eine Zufallswahrscheinlichkeit unter o,1%. Bei der Häufung der Fälle mit möglicherweise durch Intimverkehr übertragenen Hepatitiden gegenüber denen, die Kontaktpersonen angegeben hatten, lag der Prozentsatz unter 2. Bei dem Überwiegen der ärztlich vorbehandelten Fälle ohne vorangegangene Bluttransfusionen gegenüber denen mit angegebenen Bluttransfusionen lag die Zufallswahrscheinlichkeit nur unter 5%.

DISKUSSION, SCHLUSSFOLGERUNG UND ZUSAMMENFASSUNG

DISKUSSION

Die Altersverteilung der untersuchten Hepatitis-B-Fälle war im Vergleich zu den meisten Literaturangaben deutlich zu den älteren Jahrgängen verschoben. Während für die Hepatitis B in der Regel ein Erkrankungsmaximum zwischen 2o und 25 Jahren, wie auch bei der Studie von Wehrmann und Mitarbeitern im Raum Hannover festgestellt, gefunden wird, lag hier der Altersgipfel zwischen 25 und 29 Jahren, das Durchschnittsalter sogar über 35 Jahren. Bei den Fällen ohne Antigennachweis war die Diskrepanz zu anderen Untersuchungen noch ausgeprägter: Während sonst in der Regel der Altersschwerpunkt bei antigennegativen Fällen unter 15 Jahren angegeben wird, lag hier der Schwerpunkt bei 2o-24 Jahren, der Durchschnitt bei 35 Jahren. Während bei den Hepatitis-B-Fällen die Verschiebung durch die Altersstruktur der Berliner Bevölkerung zu erklären ist, reicht dies bei den antigennegativen Fällen nicht aus. Auch wenn man annimmt, daß der relativ hohe Anteil der falsch negativen Fälle aus dem Behring-Krankenhaus eine weitere Verschiebung zu den älteren Jahrgängen verursacht, bleibt der Anteil von etwa 11% der unter 2o-jährigen auffällig gering. Auch wenn beide Krankenhäuser Patienten unter 15 Jahren in der Regel nicht aufnehmen, hätte man erwarten können, daß der Anteil der unter 2o-jährigen höher liegt. Es muß also angenommen werden, daß das Erkrankungsmaximum in Berlin im Vergleich zu Untersuchungen an anderen Orten und zu früheren Zeitpunkten mehr zu den älteren Jahrgängen verschoben ist und zwar besonders bei den Fällen ohne Nachweis des Hepatitis-B_S-Antigens.
Wie bereits vor der Einführung der Antigenbestimmung zur Differenzierung von Hepatitis A und B von mehreren Autoren beschrieben, wurde auch hier ein rela-

tiv hoher Anteil von Angehörigen medizinischer Berufe gefunden. Besonders ausgeprägt war dies bei den Hepatitis-B-Fällen mit 18,6% im Gegensatz zu 13,3% bei den Fällen ohne Antigennachweis. Bemerkenswert ist dazu, daß nur in einem Fall Angaben zu einer möglichen Obertragung bei Verletzung gemacht werden konnten.
In Verbindung mit der Arbeit von R. Ward und Mitarbeitern über den Nachweis von Hepatitis-B-Antigen im Speichel muß bei wenigstens einem Teil der Fälle eine Übertragung durch Speichel angenommen werden, obwohl im Klinikum Westend lediglich durch das Tragen von Handschuhen beim Personal auf der Infektionsstation - ein Mundschutz wird nicht getragen - Hepatitisinfektionen der Angestellten weitestgehend vermieden werden konnten.

Von den 23 Hepatitis-B-Patienten, die sich in stationärer Vorbehandlung befunden hatten, hatten 11 Bluttransfusionen bekommen. Dieser auffällig hohe Anteil ist im Zusammenhang mit einer von H. Busch 1975 veröffentlichten Arbeit bemerkenswert, der annimmt, daß das Hepatitisrisiko allein durch den Krankenhausaufenthalt besonders bei Operationen größer ist als durch Bluttransfusionen, so daß bei anamnestisch angegebenen Bluttransfusionen diese in der Regel nicht als Ursache für eine Hepatitisinfektion angenommen werden können. Nach dem hier gefundenen hohen Anteil der B-Hepatitiden nach Bluttransfusionen scheinen diese jedoch ursächlich mit den Transfusionen zusammenzuhängen, da man sonst annehmen müßte, daß die Anzahl der Erkrankungen ohne Transfusion - aber mit vorangegangenem Krankenhausaufenthalt - höher liegt. Trotzdem kann die Infektion durch Bluttransfusion, wie schon in anderen Arbeiten beschrieben, nicht als typisch angesehen werden.

Wie schon in der Arbeit von G. Papaevangelou und Mitarbeitern zum Ausdruck kommt, muß bei einem Teil der Fälle eine Übertragung durch Intimverkehr angenommen werden. Zieht man die Fälle, bei denen auch andere Infektionsmöglichkeiten in Frage kommen ab, bleiben 15% der Hepatitis-B-Fälle, bei denen eine Infektion durch Intimkontakt als wahrscheinlich angenommen werden kann. Bei den Hepatitiden ohne Antigennachweis war der Anteil mit 5,5% deutlich geringer. Berücksichtigt man weiter, daß diese Fälle abgesehen von einem alle aus dem Behring-Krankenhaus mit möglicherweise falsch negativer Antigenbestimmung stammen, kann eine Übertragung der Hepatitis A durch Geschlechtskontakt als relativ weniger wahrscheinlich angenommen werden.
Auffällig gering war der Anteil der Patienten, die Kontaktpersonen ohne Intimkontakt angeben konnten, und zwar nicht nur bei den Hepatitis-B-Fällen mit 4,4%, sondern auch bei den Fällen ohne Antigennachweis mit 5,6%. Diese Beobachtung wurde auch bei der Studie im Raum Hannover von M. Wehrmann und Mitarbeitern gemacht. Diese Tatsache spricht im Gegensatz zu der oben gemachten Feststellung, daß bei den Angehörigen medizinischer Berufe bei wenigstens einem Teil der Fälle eine Übertragung durch Speichel angenommen werden muß, dafür, daß eine Übertragung durch Tröpfcheninfektion bei der Hepatitis B und auch A relativ selten ist.
Bei fast genau der Hälfte der Hepatitis-B-Fälle kommt eine Übertragung der Hepatitis durch Inokulation in Betracht. In weiteren 21% der Fälle war eine Infektion durch Intimkontakt möglich. Diese Infektionswege erscheinen neben der möglichen Schmier- und Tröpfcheninfektion die häufigsten zu sein. Über eine mögliche Übertragung durch Stechmücken - im Zusammenhang mit der Arbeit von S. J. Dick und Mit-

arbeitern über den Nachweis von Hepatitis-B-Antigen in Stechmücken - läßt sich hier nichts aussagen. Auch die relativ geringe Zahl von Fällen ohne sonstigen Hinweis auf eine mögliche Infektionsquelle war in dieser Hinsicht ohne Hinweis: Es ergab sich zum Beispiel kein Schwerpunkt in den mückenreicheren Außenbezirken Berlins.
Die relativ häufigen Hepatitiserkrankungen unter Drogenabhängigen, insbesondere Morphinsüchtigen, wurden auch in anderen Arbeiten beschrieben, wie von H. W. Aeneshänslin und Mitarbeitern und M. Gastpar und Mitarbeitern.

Abzüglich der Fälle ohne Hinweis auf eine mögliche Infektionsquelle und der Fälle, die einen Auslandsaufenthalt ohne sonstige näher bestimmbare Infektionsquelle angegeben hatten, bleiben bei der Hepatits-B-Gruppe 88 Fälle (=77,9%), bei denen eine bestimmte Infektionsquelle als wahrscheinlich angenommen werden kann. Zusammengenommen ergibt sich von diesen ein Anteil von 64,8%, bei denen eine Übertragung durch Inokulation als möglich angenommen werden kann, von 23,9% mit möglicher Übertragung durch Intimkontakt und von 29,6%, die zu der Gruppe mit Kontaktperson oder Angehöriger medizinischer Berufe gehören. Die Gesamtprozentzahl über hundert ergibt sich durch die Mehrfachnennungen. Hierbei ist der hohe Anteil der Fälle mit möglicher Inokulation besonders auffällig.

Die Zahl der Fälle mit Nachweis des Hepatitis-B_S-Antigens war im Klinikum Westend mit einem Anteil von 76,1% der Fälle auffällig hoch. Die etwa in demselben Zeitraum im Raum Hannover von M. Wehrmann durchgeführte Studie, bei welcher wie im Klinikum Westend das Radioimmunassay zur Antigenbestimmung benutzt wurde, ergab einen Anteil von nur 66% Hepatits-B-Fälle. Es muß angenommen werden, daß in Berlin im untersuch-

ten Zeitraum die Hepatitis B im Vergleich zur Hepatitis A besonders häufig war. Eine Differenz zwischen den Erkrankungsjahrgängen 1973 und 1974 war nicht festzustellen.
Der geringe Anteil der mit der Überwanderungselektrophorese nachgewiesenen antigenpositiven Fälle im Behring-Krankenhaus entspricht den in den Arbeiten von W. Lange und Mitarbeitern und anderen gemachten Angaben.

SCHLUSSFOLGERUNG

Die Bestimmung des Hepatits-B(Surface)-Antigens allein mit der Methode der Oberwanderungselektrophorese ist unzureichend. Im Vergleich zu den mit dem Radioimmunassay bestimmten Fällen sind fast die Hälfte der Untersuchungen falsch negativ. Lediglich als aufwandsarme Voruntersuchung bietet sich die Oberwanderungselektrophorese an, wenn bei den damit negativ gefundenen Fällen Zusatzuntersuchungen möglichst mit Radioimmunassay durchgeführt werden.
Die Zahl der möglicherweise transfusionsbedingten B-Hepatitiden ist mit einem Anteil von etwa 1o% relativ gering. Es kann nicht angenommen werden, daß sämtliche möglicherweise transfusionsbedingten Hepatitiden nicht durch die Bluttransfusion, sondern allein durch den Krankenhausaufenthalt bedingt sind.
Der Anteil der wahrscheinlich durch Inokulation übertragenen B-Hepatitiden entsprach mit etwa 5o% den sonstigen in der Literatur gemachten Angaben.
Das Risiko einer Hepatitis-B-Infektion erscheint für die Angehörigen medizinischer Berufe trotz Verbesserung der hygienischen Maßnahmen weiter deutlich im Vergleich zur übrigen Bevölkerung erhöht.
Besonders hoch erscheint das Infektionsrisiko für Morphinabhängige.
Die Hepatitis-B-Infektion konnte bei 18,6% der Fälle durch Intimkontakt als möglich bzw. wahrscheinlich angenommen werden.
Der Altersschwerpunkt scheint besonders bei den Fällen ohne Antigennachweis im Vergleich zu anderen Untersuchungen zu den älteren Jahrgängen hin verschoben zu sein. Bei den B-Hepatitiden könnte diese Verschiebung mit der Altersstruktur der Berliner Bevölkerung erklärt werden. Bei den antigennegativen Fällen reicht diese Erklärung allein nicht aus.

Der männliche Anteil der Bevölkerung erkrankt anscheinend häufiger an Hepatitis B als der weibliche, während das Verhältnis bei den Hepatitiden ohne Antigennachweis ausgeglichen ist.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus zwei Berliner Krankenhäusern - dem Klinikum Westend und dem Städtischen Behring-Krankenhaus - wurden sämtliche Hepatitis-Fälle aus den Jahren 1973 und 1974 an Hand der Krankengeschichten untersucht. Die Anzahl der untersuchten Fälle betrug 2o3. Bei 113 Fällen, das sind 55,7%, wurde das Hepatitis-B_S-Antigen nachgewiesen. Der Anteil lag im Klinikum Westend, wo die Bestimmung mit dem Radioimmunassay durchgeführt wurde bei 76,1%, im Behring-Krankenhaus, in welchem die Überwanderungselektrophorese benutzt wurde, bei 38,7%.

Bluttransfusionen konnten in 9,7% der Hepatitis-B-Fälle als mögliche Infektionsquelle angenommen werden. Bei weiteren 3o,1% war eine Übertragung durch Inokulation bei ambulanter oder stationärer Vorbehandlung möglich. 1o,6% waren Morphinabhängige. Bei 18,6% bestand eine Gefährdung durch berufliche medizinische Tätigkeit. Bei 18,6% konnte eine Übertragung durch Intimkontakt angenommen werden. Nur 4,4% der Hepatitis-B-Patienten konnte sonstige Kontaktpersonen angeben. Bei 13,3% der Hepatitis-B-Fälle ergab sich kein Hinweis auf eine mögliche Infektionsquelle (23,3% bei den Fällen ohne Antigennachweis). Die Summe der Prozentzahlen von 1o5,3 ergibt sich durch Mehrfachnennungen.

Die Zahl der männlichen Hepatitis-B-Patienten war um 56,8% höher als die der weiblichen. Bei den Fällen ohne Antigennachweis war das Verhältnis ausgeglichen.

LITERATURVERZEICHNIS

1) Aenishänslin, H.W., G.A. Stalder, L. Bianchi, F. Gudat und H. Carmann: Hepatitis bei Drogensüchtigen - DMW 16,857 (1975)

2) Al-Hujaj, M., M. Klein und H. Lampen: Zum Problem des Australia-Antigens - Med. Welt 7,251 (1973)

3) Almeida, J.D., und A.P. Waterson: Das Australia-Antigen und seine Beziehung zur Hepatitis - Internist 3,73 (197o)

4) Barker, L.F., N.R. Shulman, R. Murray, R.J. Hirschman, F. Ratner, W.C.L. Diefenbach und H.M. Geller: Transmission of Serum Hepatitis - JAMA 9,15o9 (197o)

5) Berg, P.A.: Humorale Immunphänomene bei akuter und chronischer Virushepätitis - Immunität u. Infektion 4,172 (1975)

6) Berris, B., D.M. Wrobel, J.C. Sinclair und S.V. Feinman: Hepatitis B Antigen in Famielies of Blood Donors - Ann. of Intern. Med. 79,69o (1973)

7) Bianchi, L. und F. Gudat: Histologische Charakteristika und Nachweis von Hepatitis-B-Antigen-Komponenten im Lebergewebe bei akuter und chronischer Virushepatitis - Immunität u. Infekt. 4,159 (1975)

8) Blumberg, B.S.: Polymorphismus of serum proteins and the developement of isoprecipitins in transfused patients - Bull NY Acad. Med. 4o,377 (1964)

9) Blumberg, B.S., und B.J.S. Gerstley: A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia and hepatitis - Ann Intern Med. 66,924 (1967)

1o) Blumberg, B.S.: Adaptation to infectious disease. Australia antigen and hepatitis. - Amer. J. Phys. Anthrop. 32,3o5 (197o)

11) Boron, P., E Sokolewicz-Bobrowska und D. Mieczyslaw: Der Nachweis von Hepatits-B-Antigen in Beziehung zum Verhalten der Leberindikatorenzyme bei Patienten mit Virushepatitis - Innere Med. 29,1o16 (1974)

12) Le Bouvier, G.L., R.W.Mc Collum, W.J. Hierholzer, G.R. Irwin, S. Krugman und J.P. Giles: Subtypes of Australia Antigen und Hepatitis B Virus - JAMA 8,928 (1972)

13) Bradley, D.W., D.H. Krushak und J.E. Maynard: Viroids and viral hepatitis in marmosets - Nature 248,172 (1974)

14) Busch, H., B.v.Eisenhort-Rothe und U. Sasse: Hepatitis B und Blutübertragung (Transfusionshepatitis oder Hospitalhepatitis) - Infusionstherapie 1,633 (1973)

15) Cayzer, I., D.S. Dane, C.H. Cameron und J.V. Denning: A rapid haemagglutination test for hepatitis B antigen - Lancet 1,947 (1975)

16) Mc Collum, R.W., J.C. Niederman, A.S. Evans und J.P. Giles: Viruses in viral hepatitis - Lancet 1,778 (1969)

17) Creutzfeld, W.: Die Transfusionshepatitis und ihre Verhütung - Internist 1,1 (1966)

18) Creutzfeld, W.: Untersuchungen über Häufigkeit und Verlauf der ikterischen und anikterischen Transfusionshepatitis - DMW 41,1813 (1966)

19) Demling, L.: Insekten als Hepatitisüberträger - DMW 2,86 (1967)

2o) Dick, S.J., C.H. Tamburro und C.M. Leevy: Hepatitis B antigen in urban-caught mosquitos - JAMA 229,1627 (1974)

21) Dischler, W., H. Schubothe und K. Sickinger: Oberdurchschnittliche Ansteckungsgefahr. Hepatitis als Berufskrankheit bei einer Krankenpflegerin. - DMW 2,86 (1967)

22) Eisenburg, J., P. Meister, S. Frühauf, I. Greis, B. Krumpoch, M. Weinzierl, J. Grunert, A. Munte und L. Rasch: Untersuchungen zur Hepatitishäufigkeit bei klinisch gesunden Australia-Antigen-positiven Blutspendern - Klin. Wschr. 51,1143 (1973)

23) Feinman, S.V., N. Cooter, J.C. Sinclair, D.M. Wrobel und B. Berris: Clinical and epidemiological significance of the HB_sAg carrier state - Gastroentrerology 68, 113 (1975)

24) Feldman, R.E., und E.R. Schiff: Hepatitis in Dental Professionals - JAMA 12,1228 (1975)

25) Gassner, M. und P.J. Gob: Hepatitisepidemiologie in der Schweiz - Schw. Med. Wschr. 51,1829 (1973)

26) Gastpar, M., D. Ladewig, R. Richter und H. Weidmann: Intravenöse Drogenapplikation und Hepatitis bei Jugendlichen in Basel - Schw. Med. Wschr. 34,1173 (1974)

27) de Gast, G.C., B. Houwen und H.C. Nieweg: Immunität nach Injektion von durch Hitze inaktivierten Hepatitis B-Antigen - Brit. Med. J. 4,7o7 (1973)

28) Glade, P.R., K. Hirshchorn und S.D. Douglas: Herpeslike Virus - Lancet 1,1o49 (1969)

29) Gocke, D.J., und N.B. Kavey: Hepatitis antigen. Corelation with disease and infectivity of blood-donors - Lancet 1,1o55 (1969)

3o) Henigst, W. und B. Abar: Langdauernde Ausscheidung von Australia-(SH-,HA-) Antigen im Urin Hepatitiskranker - Med. Klinik 68,8o4 (1973)

31) Hilleman, M.: KBR und Immun-Adhärenz-Test auf Hepatitis A - Selecta 29,2616 (1975)

32) Hotz, H.W.: Bluttransfusion und Virushepatitis - Schw. Med. Wschr. 37,1455 (1968)

33) Hübner, K., W. Fassbinder, K.M. Koch, W. Rotter und W. Schoeppe: Hämodialyse - Hepatitis: Eine besondere Verlaufsform der Hepatitis - Gastroenterologie 11,371 (1973)

34) Jones, D.P.: Kap. Hepatitis in "Current Diagnosis" W.B. Saunders Company - Bd. 2, S. 484 (1968)

35) Jones, P.O., H.J. Goldsmith, F.K. Wright, C. Roberts und D.C. Watson: Viral hepatitis: A staff hazard in dialysis units - Lancet 1,835 (1967)

36) Jozwiak, W.: RNA of Australia Antigen - Nature New Biology 229,92 (1971)

37) Kaboth, U.: Klinische Bedeutung des Hepatitis B-Antigens - Internist 11,554 (1973)

38) Kaboth, U.: Klinische Problematik des "Australia Antigens" (Hepatitis-B-Antigen) - Med. Klin. 6,2o3 (1975)

39) Kalk, H., und E. Wildhirt: Die Krankheiten der Leber in "Klinik der Gegenwart" Bd 7, S. 377, Verlag von Urban u. Schwarzenberg

4o) Katz, R., J. Rodriguez und R. Ward: Post-Transfusion Hepatitis - effect of modified gamma globulin addet to blood in vitro - N. Engl. J. of Med. 17,925 (1971)

41) Kim, C.Y., und J. G.Tilles: Purification and Biophysical Characterization of Hepatitis B Antigen - J. of Clin. Investigation 52,1176 (1973

42) Krech, U., W. Sonnabend, G. Kistler und A. Mäder: Australia Antigen in Cord Blood - Vox Singuinis 24,55 (1973)

43) Lange, W., H. Köhler und J. Apodaca: Der Nachweis des Hepatitis-B-(Surface)-Antigen (ein Vergleich verschiedener serologischer Verfahren) - DMW 1oo,5o8 (1975)

44) Lederbogen, H.: Australia-Antigen - Nachweis und Hepatitis-Prophylaxe - diagnostik 6,164 (1973)

45) Lenham, M.F., J.M. Harpool, E.F. Seitz, S.H. Chang und A.M. Behbehani: Radioimmunassay for Hepatitis-B-Antigen - JAMA 12,1392 (1973)

46) Lewis, J.H., J.M. Brandon, T.J. Gorenc und N.G. Maxwell: Hepatitis B: A Study of 2oo Cases Positive for the Hepatitis B Antigen - Digestive Diseases 11,921 (1973)

47) Lindner, H.: Hepatitisübertragung durch Laparoskope? - DMW 36,1791 (1974)

48) Lürmann, Dr.: Eine Icterusepidemie - Berliner Med. Wschr. 22,2o (1885)

49) Massarrat, S., M. Urban und W. Schiff: Besteht bei der Gastroskopie das Risiko einer Hepatitis-Übertragung? - Dtsch. Med. Wschr. 1oo,42 (1975)

5o) Mazzur, S.: Menstrual Blood as a Vehicle of Australia-Antigen Transmission - Lancet 1,33 (1973)

51) Metselaar, D., B.S. Blumberg, I. Millman, A.M. Parker und A.F. Bagshawe: Hepatitis-B Antigen in Colony Mosquitoes - Lancet 2,758 (1973)

52) Meyer zum Büschenfelde, K.H. und J. P. Bolte: Hepatitisrisiko durch Blut und Blutprodukte und Möglichkeiten einer Hepatitis-Prophylaxe - Internist 15,471 (1974)

53) Mowat, N.A.G., F. Albert-Recht, P.W. Brunt und W. Walker: Outbreak of serum hepatitis associated with tattooing - Lancet 1,33 (1973)

54) Müller, H., E.H. Graul, K. Müller und E. Braisz: Radioimmunologischer Nachweis von $HB_{S}Ag$ - diagnostik 8,298 (1975)

55) Müller, R.: Natur, Eigenschaften, Vorkommen und Nachweis des Hepatitis-B-Antigens - Immunität und Infektion 4,149 (1975)

56) Mütinger, D. und G. Mehler: Zur Epidemiologie und Klinik der akuten Hepatitis - Dtsch. Med. Wschr. 42,1985 (1968)

57) Naccarato, R., U. Fagiolo, R. Farini und M. Chiaramonte: Immunologisches Studium der Australia Antigen (HB-Ag) Träger - Klinische Wschr. 1o,489 (1975)

58) Papaevangelou, G., D. Trichopoulos, T. Kremastinou und G. Papoutsakis: Prevalence of Hepatitis B antigen and antibody in prostitutes - Brit Med. J. 2,256 (1974)

59) Pattison, C.P., J.E. Maynard, K.R. Berquist und H.M. Webster: Serological and epidemiological studies of hepatitis B in haemodialyses units - Lancet 2,173 (1973)

6o) Propert, S.A.: Hepatitis after Prophylactic Serum Brit. Med. J.2,677 (1938)

61) Rabner, E.: Hohes Hepatitis-Infektionsrisiko für das Personal bei der Peritonealdialyse-Behandlung Australia-Ag-positiver Patienten - Med. Welt 42,17o5 (1974)

62) Sanwald, R.: Australia-Antigen und Hepatitis - Dtsch. Med. J. 11,638 (1972)

63) Schlicht, I., W. Weise, W. Rutsch und W. Martin: Nachweis des Australia-Antigens im Serum Leberkranker - DMW 14,671 (1974)

64) Schneider, G.: Das Hepatitis-Risiko bei der Hämodialyse und der Nierentransplantation - Das Dtsche. Gesundheitswesen 39,1825 (1973)

65) Schneider, H., Haller, H., F. Renger und K.H. Frank: Ein Beitrag zur Frage der Australia-Antigen-positiven Hepatitis infectiosa bei Diabetes mellitus - dargestellt an einer Hepatitisepidemie bei stationär behandelten Diabetikern - Das Dtsche. Gesundheitswesen 39,1843 (1973)

66) Schneider, P.. W.D. Schoppe und U. Kindler: Zur klinischen Wertigkeit des Au-SH-Antigennachweises - Med. Welt 17,697 (1973)

67) Schober, A., und R. Thomsen: Natur und Nachweis des Hepatitis B-(Australia)-Antigens und seines Antikörpers - Internist 11,546 (1973)

68) Schricker, K.T., und R. Ehler: Transfusionshepatitis bei verschiedenen Operationen - Med. Welt 26,1o8o (1971)

69) Schumacher, K., G. Maerker-Alzer und K.J. Lukowski: Zelluläre Immunreaktion bei akuter und chronischer Virushepatitis - Immunität u. Infektion 4,182 (1975)

7o) Sadomann, C.-P., und G.A. Martini: Klinik und Epidemiologie der Virushepatitis - Internist 11,564 (1973)

71) Stille, W., und R.H. Hennighausen: Übertragung von Serumhepatitis durch blutsaugende Arthropoden - Münch. Med. Wschr. 31,1339 (1973)

72) Strohm, W.D., und J.C.F. Schubert: Die akute Virushepatitis: Diagnostische Abgrenzung des Typs B - Deutsches Ärzteblatt 46,3187 (1975)

73) Thamer, G., und B. Kommerell: Methoden zum Nachweis des Australia-Antigens - diagnostik 6,631 (1973)

74) Toghill, P.J., M.E.Bailey, R. Williams, R. Zeegen und R. Brown: Cytomegalovirus hepatis in the adult - Lancet 1,1351 (1967)

75) Tripatzis, I.: Australia Antigen in Urine and Feces - Amer. J. Dis. Child. 123,4o1 (1972)

76) Wallace, J.: Australia Antigen and Hepatitis - Lancet 2,6o9 (197o)

77) Wands, J.R., J.A. Walker, T.T. Davis, L.A. Waterpury, A.H. Owens und C.C.J. Carpenter: Hepatitis B in an oncology unit - New Engl. J. of Med. 291,1371 (1974)

78) Ward, R., A. Wright, P. Borchert und E. Kline: Hepatitis B-antigen in saliva and mouth washings - Lancet 2,726 (1972)

79) Wehrmann, M., R. Müller, R. Kramer, H. Willers, K.W. Knocke, H. Deicher und W. Höpken: Eine epidemiologische Studie im Raum Hannover - Med. Klinik 69,325 (1974)

8o) Weise, H.-J.: Zur gegenwärtigen Kenntnis der Epidemiologie der Virus-Hepatitis - Zeitschr. f. Allgemeinmed. 8,365 (1972)

81) Williams, S.V., C.P. Pattison und K.R. Berquist: Dental Infektion with Hepatitis B - JAMA 12,1231 (1975)

82) Zollikofer, J.: Australia-Antigen bei Spitalpatienten - Z. Gastroenterologie 12,2o1 (1974)

An dieser Stelle möchte ich Frau Professor Dr. M. Alexander für die freundliche Überlassung des Themas und die gewährte weitere Unterstützung danken.
Besonders möchte ich auch Frau Dipl.-Ing. Katharina Schmidt vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation unter Leitung von Professor Dr. G. Fuchs für ihre Beratung besonders in Statistikfragen danken.

LEBENSLAUF

Am 22. April 1944 wurde ich, Gert-Heinz Hirschmann, als erstes Kind des Arztes Dr. Heinz Hirschmann und seiner Ehefrau Edith, geb. Doehring, in Bernstadt in Schlesien geboren. Erzogen wurde ich im Hause meiner Eltern in Berlin. Im Februar 1963 bestand ich am Schadow-Gymnasium in Berlin-Zehlendorf das Abitur. Im Sommersemester 1963 begann ich an der Freien Universität Berlin das Medizinstudium und bestand im Februar 197o die ärztliche Prüfung. Am 1. April 1971 erhielt ich die Approbation als Arzt. Zur Zeit bin ich in der internen Facharztausbildung im letzten Ausbildungsjahr im Städtischen Behring-Krankenhaus.